

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Bogotá, D.C.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-106866- -00006-0000

Fecha: 2012-11-13 16:30:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 523 RESPUESTA Folios: 9

**Re.: Expediente No. 09
Solicitud de Patente a nombre de
EXSYMOL S.A.M.
Código 011 – 378 - 444**

En relación con la solicitud contenida en el expediente de la referencia y, en particular, para dar respuesta al Concepto Técnico contenido en su último Oficio No. 14688 proferido dentro del mismo, dentro del término conferido, por medio del presente escrito me permito manifestarle:

1. Mi representada me ha dado precisas instrucciones de presentar un nuevo capítulo de reivindicaciones.
2. En consecuencia, acompaño al presente escrito las reivindicaciones 1 a 8.
3. En relación con las modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio que se acompaña, me permito manifestarle:
 - 3.1 Conforme con lo solicitado por el señor Examinador, se eliminan las reivindicaciones 10 y 11.
4. Con respecto a los documentos citados GB 2159408 y Osteoarthritis and Cartilage 688-696 (2005) que, considera el señor Examinador afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones, nos permitimos manifestarle:
 - 4.1. La solicitud en el Reino Unido de patente, publicada con el No. GB 2159408, esta relacionada con un humectante que asocia por lo menos un grupo silanol y una sustancia polimérica hidrosoluble, por ejemplo, ácido hialurónico.

Acerca de esta patente, éste documento está citado en la descripción de la presente solicitud pero bajo la solicitud de patente Francesa correspondiente con el No. FR 2 561 915:

“... Las mismas observaciones se aplican a los compuestos organosilícicos bajo forma sólida en la demanda europea EP 0 867 445, lo mismo que para el producto que hidrata objeto de la demanda FR 2 561 915. En esta referencia francesa, es propuesto la asociación de un silanol y de una sustancia hidrosoluble claramente al estado de polímero, tal como proteínas, muco-polisacáridos, y especialmente el ácido hialurónico, o todavía derivados de la celulosa, y para su solo efecto de conservación de humedad y de ausencia de sensación pegajosa sobre la piel.” (Página 5, líneas 15-25)

- 4.2. Como se mencionó arriba, el documento GB 2159408 revela la asociación de un grupo silanol y una sustancia polimérica hidrosoluble (ejemplificada por un mucopolisacárido y, por ejemplo, ácido hialurónico) pero solamente para una aplicación humectante (que dista de la presente invención) y con la ventaja de que dicha asociación no le da una sensación pegajosa a la piel. Además de la mención “polímero hidrosoluble” o bien “mucopolisacárido”, se tiene que considerar que el ácido hialurónico objeto del Documento 1 es un ácido hialurónico de alto peso molecular (HA > 1000 kDa), como el que se usa en el producto “D.S.H. CN®” objeto de la prueba comparativa numerada 4 en la descripción de la solicitud.
- 4.3. Con respecto al Documento 2, titulado “*Effect of hyaluronic acid (MW 500-730 kDa) on proteoglycan and nitric oxide production in human osteoarthritic chondrocyte cultures exposed to hydrostatic pressure*”, estamos de acuerdo con el señor Examinador cuando afirma que en el mismo se indica “(...) la interleuquina IL-1 β es un potente ... inhibidor de proteoglicanos humanos y de la síntesis de colágeno y que esta inhibición es restaurada por el ácido hialurónico de peso molecular entre 500-730kDa”.

Sin embargo, no compartimos el comentario del señor Examinador cuando afirma “Sin embargo, dado que el documento D2 indica que la interleuquina IL-1 β es un potente proinflamatorio (...)” porque no logramos encontrar dicha revelación de proinflamatorio en todo el documento.

De acuerdo con nuestra lectura, la interleuquina IL-1 β solamente se considera en este artículo (ver el segundo párrafo dentro del aparte “introducción” en la primera página) como una citoquina que es un marcador del proceso de degradación del cartílago (a través de una potente acción inhibitoria sobre los proteoglicanos y la síntesis del colágeno).

5. El señor Examinador plantea la formulación del Problema Técnico Objetivo que se pretende resolver con “cómo seleccionar algunas combinaciones de los componentes divulgados en D1 para evitar el efecto adverso pro-inflamatorio de los pequeños fragmentos de ácido hialurónico producidos por la acción catabólica de los tejidos cutáneos”.

Consideramos pertinente completar ésta formulación mediante una modificación para hacerla más objetiva:

“Cómo seleccionar algunas combinaciones de los componentes divulgados en D1 con el fin de:

- Evitar (efectivamente) el efecto adverso pro-inflamatorio de los pequeños fragmentos producidos por la acción catabólica de los tejidos cutáneos,
- (Y también) potenciar en gran medida el efecto biológico reconocido (citoestimulación) a los fragmentos de ácido hialurónico de peso molecular débil o mediano”.

6. Ahora bien, contrario a lo manifestado por el señor Examinador, consideramos que la persona del oficio normalmente versada en la materia, enfrentada al Problema Técnico Objetivo anteriormente reformulado, no consideraría como relevante éste Documento 2 por cuanto, como se anotó arriba, no existe ninguna revelación dentro del documento 2 que evoque una limitación o una inhibición del efecto pro-inflamatorio de las citoquinas con el uso ventajoso de ácido hialurónico de peso molecular entre 500-730 kDa. Gracias al uso de estos fragmentos de 500-730 kDa, solamente se demuestra un restablecimiento significativo de los proteoglicanos y la síntesis de fibras de colágeno (así como una disminución en NINGÚN nivel), y además, bajo condiciones particulares, con “ciclos de presurización” (ver “resultados” en el resumen del Documento 2)
7. Sin embargo, si de todas formas el Documento 2 se debe considerar como relevante, consideramos que la persona del oficio normalmente versada en la materia debe ser capaz de dar importancia a las siguientes diferencias entre el Documento 2 y la presente invención:

- El Documento 2 se refiere a un tejido conectivo: cartilago así como a sus células constitutivas con condrocitos. El cartilago es, por esencia (conocimiento) (ver toda la información sobre la patología de las artrosis, por ejemplo), un tejido que intrínsecamente NO se regenera a sí mismo (no hay renovación de células)

EN TANTO QUE

- La presente invención no tiene que ver con un tejido conectivo pero sí con un tejido epitelial (un tejido biológicamente diferente): la epidermis (de la piel) así como con sus principales células constitutivas: los queratinocitos.
 - Contrariamente a un tejido conectivo, dicho tejido epitelial es por otra parte, en esencia (conocimiento), un tejido que SÍ se regenera a sí mismo. Y dicho proceso de regeneración además está claramente ilustrado en la presente solicitud de patente, con las pruebas de citoestimulación 1 y 4 llevadas a cabo sobre el modelo de epidermis humana reconstruida "RHE" (cuyo interés es una fuerte homología con la epidermis humana)
8. Adicionalmente, deseamos llamar la atención del señor Examinador sobre la totalidad de los efectos técnicos de la presente invención (y no solo sobre el aspecto pro-inflamatorio indicado por el señor Examinador), efectos técnicos que se evidencian en los ejemplos con las pruebas 1 y 4, por una parte, y la prueba 2, por la otra, en particular, para el complejo original objeto de la reivindicación 1:
- Un aumento notable y sustancial de la proliferación celular de los queratinocitos con el uso del complejo original objeto de la reivindicación 1, en comparación con [ver prueba 1] los mismos fragmentos de ácido hialurónico con peso molecular (PM) 150-600 kDa pero no combinados con un grupo silanol (PM 150-600 kDa que interfiere con el PM revelado en el Documento 2);
 - Un aumento notable y sustancial de la proliferación celular de los queratinocitos con el uso del mismo complejo original objeto de la reivindicación 1, esta vez en comparación [ver prueba 4] con un complejo obtenido mediante la combinación de un silanol y un ácido hialurónico de alto peso molecular 1500-2200 kDa (como la asociación revelada en el Documento 1);

- Al mismo tiempo con la renovación celular que se mencionó arriba, la ausencia de una inducción significativa y adversa de las citoquinas pro-inflamatorias [ver prueba 2] (especialmente aferentes a fragmentos de ácido hialurónico de bajo peso molecular producidos por la acción catabólica del tejido cutáneo).

9. El complejo de acuerdo con la presente invención SÍ presenta un EFEECTO INESPERADO [ver prueba 3 y fig. 1], con una capacidad de retrasar y de limitar la acción catabólica negativa y fisiológica (conjunto de reacciones nocivas, sobre todo enzimáticas a través de hialuronidasas) del tejido cutáneo sobre los fragmentos de ácido hialurónico. Esta es una ventaja muy importante porque la mencionada acción catabólica va a fraccionar estos últimos en fragmentos más pequeños de los cuales se sabe bien (ver la bibliografía mencionada en la descripción de la solicitud) que una acumulación de formas de bajo peso molecular induce un estado inflamatorio.

Con el siguiente texto extraído de la descripción, habríamos incluso sugerido un papel protector de la parte “derivado orgánico de silicio” sobre la parte de “fragmentos de ácido hialurónico”:

“En segundo lugar, al asombro de la depositante, ha sido comprobado, durante un estudio *in vitro* sobre la degradación cinética de fragmentos de HA por medio de hialuronidasas, una menor sensibilidad y accesibilidad de estos fragmentos de HA a estas enzimas desde que estos fragmentos se encuentran ser asociados bajo forma de complejo a un derivado orgánico de silicio [cf test 3 a continuación]. En efecto, en comparación al del HA fragmentado de igual peso pero no asociado, una electroforesis sobre gel de agarosa ha puesto en evidencia la presencia de una más importante distribución de fragmentos de HA de peso molecular elevado. Tal comportamiento es apreciable en el contexto de la invención, pues es la prueba de un catabolismo moderado, sugiriendo también un papel protector del derivado orgánico de silicio sobre los fragmentos de HA bajo forma de complejo.

10. Finalmente, teniendo en cuenta el efecto técnico inesperado implicado en la presente invención, mencionado anteriormente, sometemos a consideración del señor Examinador los siguientes comentarios:

- La presente invención puede considerarse, frente al Documento 1, como “una invención por selección”:



- Es una selección de un RANGO MÁS PEQUEÑO de una gama más amplia de opciones reveladas en el Documento 1,
- Esta selección produce un efecto inesperado y algunas características sustantivas prominentes que conducen a un progreso notable en comparación con el estado de la técnica, y por ende implica un nivel inventivo.

11. Por todas las razones aquí consignadas consideramos que las reivindicaciones de complejo y de composición involucran el requisito de nivel inventivo en lo que respecta a los documentos del estado de la técnica 1 y 2.

12. Consideramos que con fundamento en lo anteriormente expuesto y, en particular, con las correcciones efectuadas al capítulo de reivindicaciones que se acompaña, se superan las objeciones del señor Examinador.

Le solicito se sirva agregar este escrito y su anexo al expediente y conceder el privilegio solicitado.

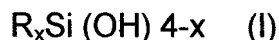
De Usted Atentamente,

GERMAN CASTILLO GRAU
I.P. No. 2.978 del C.S.J.

43

REIVINDICACIONES

1. Un complejo basado en un derivado orgánico de silicio que se caracteriza porque dicho derivado se combina, por enlaces débiles, con uno o varios fragmentos calibrados de ácido hialurónico de peso molecular entre 150 y 600 kDa, dicho derivado tiene la fórmula general (I):



en donde:

R es un (C₁-C₄)alquilo,

x = 1 y 2

dicho complejo caracterizado porque dicho derivado orgánico de silicio protege los mencionados fragmentos calibrados de ácido hialurónico de la acción catabólica del tejido cutáneo.

2. El complejo de acuerdo con la reivindicación 1, que se caracteriza porque el peso molecular de los mencionados fragmentos es entre 250 y 600 kDa.
3. El complejo de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 y 2, que se caracteriza porque el mencionado derivado orgánico de silicio de fórmula (I) se elige entre el monometilsilanetriol o el dimetilsilanediol.
4. El complejo de acuerdo con la reivindicación 3, que se caracteriza porque el derivado orgánico de silicio es el monometilsilanetriol.
5. El complejo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que se caracteriza porque el monometilsilanetriol se combina con uno o varios fragmentos de ácido hialurónico de peso molecular entre 150 y 600 kDa o entre 250 y 600 kDa.
6. Composición cosmética para aplicación tópica destinada a prevenir o reparar daños cutáneos relacionados con el envejecimiento, que se caracteriza porque incluye, en asociación con cualquier excipiente fisiológicamente compatible con la piel, como principal ingrediente activo, el complejo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

2/8

7. La composición de acuerdo con la reivindicación 6, que se caracteriza porque la cantidad de complejo de fórmula (I) es entre 1 y 10% en peso en relación al peso total de la composición, de preferencia entre 2 y 5% en peso.
8. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6 y 7, que se caracteriza porque viene formulada en forma de crema, leche, gel, loción o emulsión.